# Foreign Documents evision Request Form for U.S. Serial No. 09 044,350

PTO 99-4271

S.T.I.C. Translations Branch

101 6.5. 56133 7	
Requester's Alex Naguerola Org. or Art Unit	744 Office CP3/7/03/ Location 9/16/99
Phone 305-5686 Date of Request	Needed By
PLEASE COMPLETE ONE REQUEST FORM FOR EACH DOCUMENT. A COPY OF THE DOCUMENT MUST BE ATTACHED FOR TRANSLATION.	
Service(s) Requested: Search Copy Translation Abstract	
Patent - Doc. No	
, Article - Author Language	
Other - Language Country	
Document Delivery Mode:  In-house mail Date 12465  STIC only  Call for pickup Date STIC only	
STIC USE ONLY	
COPY/SEARCH	TRANSLATION
Processor: Date assigned: Date filled:	Date logged in: 6/17/99 PTO estimated words: /630 Number of pages: 57 Found In-House: 7-16-97
No equivalent found Equivalent found Country and document no.:	In-house Translator Assgn. 6-4. The second reconstruct of the second reconstruction of th
REMARKS	
1	2001

ANSWER 1 OF 1 JAPIO COPYRIGHT 1999 JPO and Japio Ll JAPIO 90-276966 AN PROTEIN SENSOR MADE OF CRYSTAL RESONATOR TIMATSUMOTO HAJIME; GOTO MASAO IN (CO 000438) NOK CORP, JP PAJP 02276966 A 19901113 Heisei PΙ JP 89-98436 (JP01098436 Heisei) 19890418 ΑI PATENT ABSTRACTS OF JAPAN, Unexamined Applications, Section: P, Sect. No. SO 1160, Vol. 15, No. 41, P. 72 (19910131) ICM (5) G01N033-483 IC ICS (5) G01N033-493; (5) G01N033-68 46.2 INSTRUMENTATION - Testing CC 28.2 SANITARY - Therapy and sanitation R005 COMMON - Piezoelectric ferroelectric CTPURPOSE: To easily detect and determine protein by forming a protein AB bondable dyestuff immobilized film on the surface of the crystal resonator. CONSTITUTION: After 1 to 10% aq. soln. of .gamma.-aminopropyl

the

coating is dried by heating for 1 to 30 minutes at 45 to 80.degree.C and thereafter, the resonator is immersed for 1 to 24 hours in an aq. 0.1 to 5% glutaraldehyde soln. and is immersed for 1 to 24 hours in an aq. 1 to 5% dyestuff colouring soln. to form the protein bondable dyestuff immobilized film. The AT-cut resonator of .gtoreq.5MHz oscillation frequency is used for the resonator 24. A silver electrode 22 is mounted in the middle of a crystal face 21 and a similar silver electrode is mounted on the rear surface as well. Lead wires 23, 23' are respectively drawn out of the electrodes. The frequency of the resonator 24 changes in accordance with the change in the weight of the material sticking to the surface thereof. The protein quantity is measured inexpensively by the simple operation with the good sensitivity in this way.

triethoxysilane is applied on the surface of the crystal resonator 24,

袋別記号

A 7055-2G 母公開 平成2年(1990)11月13日

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全3頁)

会発明の名称

水晶振動子たん白質センサ

**②特** 頁 平1-98436

❷出 ∶ 頤 平1(1989)4月13日

元 神奈川県藤沢市辻堂新町4-3-1 エヌオーケー株式会

补内

②発:

Œ

神奈川県藤沢市辻堂新町4-3-1 エヌオーケー株式会

补内

切出 顧 人 エヌオーケー株式会社

邳代 理 人 弁理士 吉田 俊夫 東京都港区芝大門1丁目12番15号

1 発明の名称

水品复数子たん白質センサ

2 特許請求の範囲

1. 水晶振動子表面にたん白質結合性色素固定 化誤を形成せしめてなる水品挺動子たん白質セン <del>,</del> .

3 発明の詳細な説明

〔 産業上の利用分野 〕

本発明は、水晶扭動子たん白質センサに関する。 更に詳しくは、水品扱動子を用い、たん白質の検 出定量の簡易化を達成せしめるたん白質センサに 関する.

【 従来の枝折 】および【 免明が解決しようとする課題 】 たん白質の定盘には、従来ピューレット法。 Lovry法、強光法、色素結合法、皮及280neでの吸 収を測定する方法などが用いられている。しかし、 ながら、これらの方法は、選定時間が比較的長く

かかったり、生化学実験手法上高度の無被性を娶っ

したり、あるいは高値な分光光度計を用いなけれ ばならないなどの問題点を有している。

本発明の目的は、こうした問題点を避け、たん 白質の検出定量の簡易化を達成せしめる水晶模数 子たん白貫センサを提供することにある。

(課題を解決するための手段)

かかる目的を違成せしめる本発明の水品級動子 たん白質センサは、水品複動 子表面にたん白質結 合性色素固定化膜を形成せしめてなる。

水品優勢子表面へのたん白登結合性色素固定化 膜の形成は、水晶挺動子の表面に y - アミノブロ ピルトリエトキシシランの約1~108水溶液を塗布 し、約45~80℃で約1~30分間加熱して乾燥させ た後、約0.1~5%グルタルアルデヒド水溶液中に 約1~24時間浸渍し、更に約1~5%色素染色核溶核 中に約1~24時間投資することによって行われる。 この色素としては、例えばクマシー・ブリリアン トブルーG250、ポンソー3R、ニグロシン、アミド ブラック108、キシレンブリリアントシアニンG、... ナフタレンブルーブラックなどの合成あるいは天



総性のたん白受結合性色素が用いられる。"

水品級動子としては、ATカット、緩動周波数 SMHz以上のものが好んで用いられ、それの使用熔 様の一例が第1回に平面図として示されており。 例えば表面質が約0.64㎡の水晶面21の真中に緩離 極22が取付けられ、水晶面および緩電極のそれぞ れからリード線23,23′が引き出されている。

(作用)および(免明の効果)

水品協助子は、下記式に示されるように、表面 に付きした特質の食量変化に対応して、その周波 数が変化するので、このような原理に基いてたん 白質量を感度よく認定することができる。

Δ F = K · Δ »

AF: 周被数数化量

Δ =: 付着总量签化量

K:定数

本是明に係る水品挺動子たん白質センサは、水 品 扱動子の表面にたん白質結合性色素固定化膜を 形成 こせただけであるのでコスト的に虚語であり、 しかもそれを用いた測定操作も簡易である。

た。 得られた結果は、第1図のグラフに示され、 この結果からたん白質溶液の認度と周波数の変化 量との間には相関関係のあることが分かる。

比較例

牛魚清アルブミン溶液の代わりに、同温度でしょ 糖を蒸留水に溶かした水溶液について同様の調定を行ったが、そこには周波数の変化が認められなかった。

# 実定例 2

上記センサを用い、健康尿とたん白質含有尿とを比較した結果、健康尿についてはその含有たん白質量が5mg/ddであったのに対し、腎炎患者の尿含有たん白質量は30mg/ddであり、そこに明らかな差が認められ、このセンサが尿たん白使出器としても有効に使用し得ることが確認された。

# 4 図面の簡単な説明

第1因は、本発明で用いられる水品振動子の一個景の平面図である。第2図は、本発明に係る水品振動子たん白質センサの周波数額定回路の一例である。また、第3回は、実施例1におけるたん

この水晶製像子たん白質センサによって設定されるたん白質としては、牛血膚アルブミン、牛ガンマーグロブリンなどの生体由来たん白質成分などが挙げられる。

( 実施例 )

次に、突旋例について本発明を説明する。 本版例1

第1回に示される形状の水品級数子(八貫通信工業製、ATカット、級點周波数10HHz)の表面に、アーアミノプロピルトリエトキシシランの5%水溶液を塩布し、60℃で10、間加熱乾燥させた核、1%グルタルアルデヒド水溶液中に12時間浸液し、その後4℃恒温下でクマシー・ブリリアントブル-G250色素の2%染色液(メタノール45mg、氷肺酸5mg、水50mg)溶液中に12時間浸液し、色素の固定化を行った

このようにして作製された水晶級動子たん白貨センサの級動子面を、濃度12.5、25、50または100 ng/a f の牛血滑アルブミンの水溶板に接触させ、その周波数を挺動間波数調定装置を用いて測定し

白質濃度と周波数変化との関係を示すグラフである。

(符号の説明)

21 · · · · 水岛面

22·····銀電柜

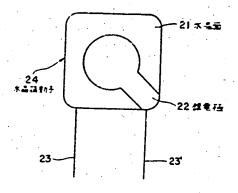
24 · · · · 水品摄動子

25・・・・水晶挺動子たん白質センサ

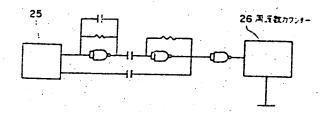
26・・・・・ 周波数カウンター

代理人

井理士 吉田俊夫



第2四



手統補正 讲 (自免)

平成1年9月22日

1. 9. 25

特許庁長官 吉田 文毅

1 事件の表示。

平成1年特許顯第98436号

- 2 発明の名称 水晶挺断子たん白質センサ
- 3 補正をする者 享件との関係 特許出頭人

名称 (438) エスオーケー株式会社

4 代理人 (〒150)

住所 東京都渋谷区惠比寿南 1 丁目 21番 11号

ヒルサイド恵比寿202号

氏名 (6500) 弁理士 吉田 俊夫 章語 (03)760-7881基

- 5 掲正の対象 明細書の発明の詳細な説明の個
- 6 補正の内容

(1)第3頁第6行の「水晶面および」を『真面 倒にも取付けられたまに打正する。

(2)第5页第1行の「第1回」を「第3回」に 訂正する.

**企业** 

